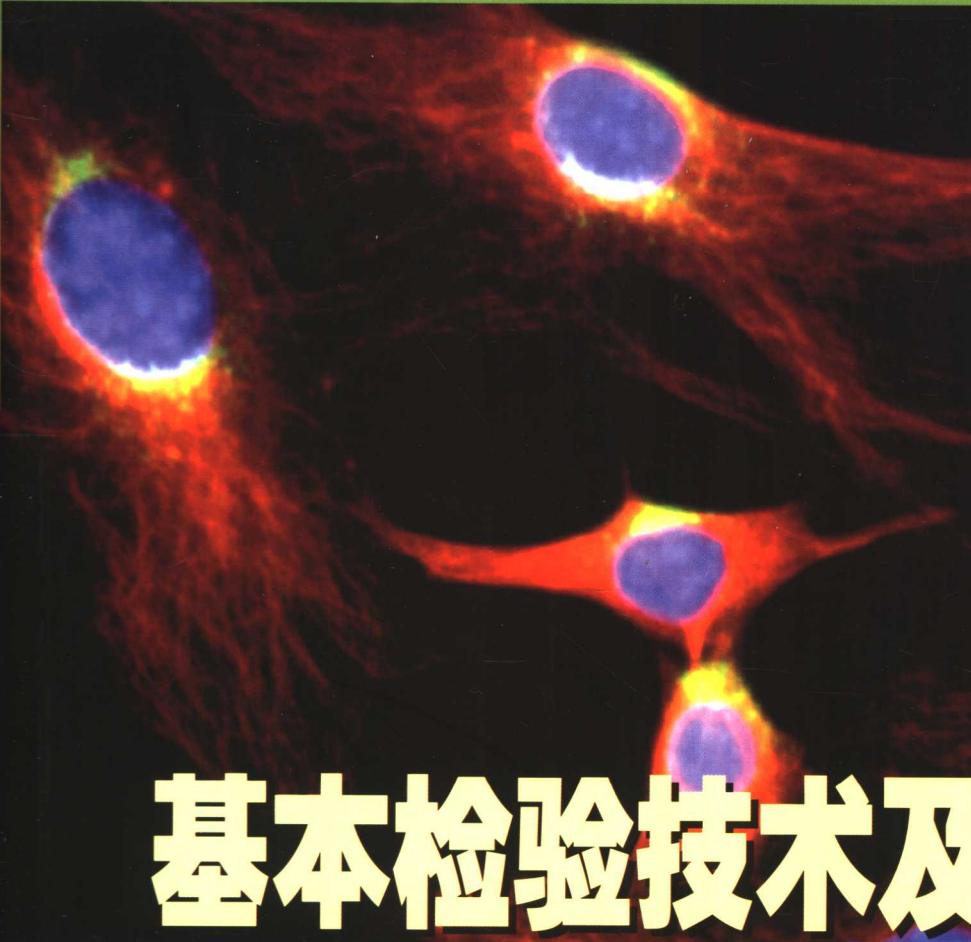




全国高等学校医学规划教材（供医学检验等专业用）



# 基本检验技术及仪器学

主编 邹 雄 吕建新



高等教育出版社  
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材

(供医学检验等专业用)

# 基本检验技术及仪器学

主编 邹 雄 吕建新



高等教育出版社

Higher Education Press

## 内容简介

本书是全国高等学校医学规划教材,是为医学检验系本科生所编写的系列教材之一。

检验诊断医学就是通过各种技术手段检测机体中物质的变化,为临床诊断和治疗提供重要的依据。通晓实验技术、熟练操作仪器,是从事实验室工作人员必备的基本功。

本书是国内第一本由有实践经验的资深检验医学工作者编写的有关仪器和技术的教材。全书共 19 章,既包括对实验室常用的基本仪器的阐述,也详细论述了电子显微镜,细胞、分子生物学技术,细胞培养技术,高效液相色谱,流式细胞仪,免疫化学技术,生物电泳技术,自动生化仪等已在临床广泛使用的新技术。本书采用大量模拟图、线条图、实物照片,图文并茂,突出重点,使学生易于理解和掌握。

本书不仅适用于检验诊断医学专业的本科生,也是从事实验室工作研究生必备的参考书。

## 图书在版编目(CIP)数据

基本检验技术及仪器学/邹雄,吕建新主编. —北京:

高等教育出版社,2006.12

供医学检验等专业用

ISBN 7-04-020239-5

I. 基... II. ①邹...②吕... III. ①医学检验-医学院校-教材②医学检验-医疗器械-医学院校-教材

IV. ①R446②TH776

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 127083 号

策划编辑 刘晋秦 责任编辑 丁燕娣 封面设计 张 志 责任绘图 朱 静  
版式设计 张 岚 责任校对 姜国萍 责任印制 宋克学

出版发行 高等教育出版社  
社 址 北京市西城区德外大街 4 号  
邮政编码 100011  
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司  
印 刷 北京凌奇印刷有限责任公司

开 本 850×1168 1/16  
印 张 24.25  
字 数 730 000

购书热线 010-58581118  
免费咨询 800-810-0598  
网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landaco.com>  
<http://www.landaco.com.cn>  
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2006 年 12 月第 1 版  
印 次 2006 年 12 月第 1 次印刷  
定 价 45.30 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 20239-00

## 《基本检验技术及仪器学》编写委员会

主 编 邹 雄 吕建新

副主编 邹全明 翁亚光

编者 (以姓氏拼音为序)

曹建明 温州医学院

盖立平 大连医科大学检验医学院

韩焕兴 第二军医大学长征医院

何於娟 重庆医科大学

黄新祥 江苏大学医学技术学院

揭新明 广东医学院检验学院

兰小鹏 福建医科大学

李 霞 武汉大学医学院

梁茂植 华西医科大学临床医学院

吕建新 温州医学院

倪安平 中国协和医科大学

沈 霞 上海交通大学医学院附属新华医院

孙桂荣 青岛大学医学院

翁亚光 重庆医科大学

杨晓静 山东大学医学院

邹全明 第三军医大学

邹 雄 山东大学医学院

# 全国高等学校医学规划教材(供医学检验学专业用)

## 编写指导小组名单

组长 涂植光 重庆医科大学

成员 (排名不分先后)

|        |             |
|--------|-------------|
| 樊琦诗    | 上海交通大学医学院   |
| 刘新光    | 广东医学院       |
| 刘 辉    | 大连医科大学      |
| 邹 雄    | 山东大学医学院     |
| 徐克前    | 中南大学湘雅医学院   |
| 刘运德    | 天津医科大学      |
| 李 萍    | 四川大学华西临床医学院 |
| 毕胜利    | 北华大学医学院     |
| 许文荣    | 江苏大学医学技术学院  |
| 周 新    | 武汉大学医学院     |
| 张进顺    | 河北北方学院      |
| 刘成玉    | 青岛大学医学院     |
| 张学宁    | 昆明医学院       |
| 童明庆    | 南京医科大学      |
| 杨国珍    | 贵阳医学院       |
| 章 尧    | 蚌埠医学院       |
| 尹一兵    | 重庆医科大学      |
| 钱士匀    | 海南医学院       |
| 蒲晓允    | 第三军医大学      |
| 吕建新    | 温州医学院       |
| 胡建达    | 福建医科大学      |
| 陈芳梅    | 广西卫生干部管理学院  |
| 张纯洁    | 四川省卫生干部管理学院 |
| 宁 勇    | 湖北中医学院      |
| 秘书 尹一兵 | 重庆医科大学      |

## 编者的话

医学检验(laboratory medicine)又称检验医学,是细胞病理学、化学病理学、分子病理学与临床医学有机结合,以生物分析化学、分子生物学、免疫学、病原生物学、细胞学技术、生物信息学等为技术支撑的交叉学科。其任务是为疾病诊断、病情判断和治疗决策提供信息,为临床和科研提供实验室方法和数据。我国高等医学检验教育始于1983年,到2006年为止,已有70余所高等院校相继建立了医学检验本科专业。23年的探索发展历程中,其培养目标和要求已趋统一。教育部本科专业目录中对该专业的培养目标是:“具有基础医学、临床医学、医学检验等方面的基本理论知识和基本能力,能在各级医院、血站及防疫部门从事医学检验及医学类实验室工作的医学高级专门人才。”业务培养要求为:“本专业学生主要学习基础医学、临床医学、医学检验等方面的基本理论知识,受到医学检验操作技能系统训练,具有临床医学检验及卫生检验的基本能力。”

作为特殊的知识载体和教学基本要素的教材,必须体现服务于培养目标,遵循其培养人才的业务要求的基本属性。由国内18所有影响的院(校)医学检验系(学院)参与,进行的国家“十五”重点立项课题——“21世纪中国高等学校人才培养体系的创新与实践”子课题“21世纪中国高等学校医学检验专业课程体系与教学内容的创新与实践”中,将教材建设作为主要内容之一。在此教学改革研究的基础上,经过全国高等医学检验教育界同仁的努力,在高等教育出版社的大力支持下,编写出版了此套体现上述教学改革研究成果的高等医学检验专业教材。该套教材有以下特点:

1. 适应现代教育思想和观念,突出调动学生主动学习积极性,培育学生应用所学知识解决问题能力和创新精神。充分体现教学改革研究课题形成的办学模式、课程体系、教学内容和手段的改革成果。

2. 应用现代化教学手段,坚持教材的一体化建设,使教材成为教学全过程的资源库。该套教材除文字教材外,每本均附包括教学大纲、多媒体教案、模拟试题、案例分析、扩展知识和参考材料、典型实验规范化实验操作的视频材料等的教学光盘。既有利于教师组织教学,亦可为学生主动学习,进一步发展提供帮助,是一套真正的立体化教材。

3. 基于医学检验是以生物分析化学、分子生物学、免疫学、病原生物学、遗传学、细胞学技术、生物信息学等技术为支撑,而上述技术在各亚专业中均交叉应用。因此,本套教材单独编写了《基本检验技术及仪器学》一书,将医学检验涉及的通用性基本技术集中介绍。这既符合教育部对实验教学改革的要求,有利于学生在掌握基本技术后举一反三,也避免了各亚专业肤浅地重复介绍,更有利于学生能力和技能的培养。

4. 在借鉴国内外同类教材基础上,除坚持基本理论、基本知识、基本技能,思想性、科学性、先进性、启发性、适用性原则外,本套教材注重突出医学检验专业教材的特点。与现有同类教材相比,内容上除根据学科发展,进行了必要的增、减调整外,尤其注意避免片面追求理论系统性而大量、系统重复已学知识的弊病,根据专业特点,重点介绍检验项目的依据、怎样做和做好、项目的临床意义等。力求重点突出、深入浅出、图文并茂。每章前以Key points概括了该章的知识要点,章末客观介绍了存在问题与发展趋势,并附有主要参考资料及网站,有利于学生主动学习,培养创新能力。这是本套教材的又一鲜明特点。

本文完成之际,欣悉本套教材有10本遴选入“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”,这是对本套教材的充分肯定和认可,也是对广大编写人员的鞭策和鼓励。

全国高等学校医学规划教材(供医学检验等专业用)编写指导小组

2006年9月

# 前言

“工欲善其事,必先利其器”。现代医学的发展是建立在实验、观察的基础上的。从最初的肉眼观察到现在芯片的应用,医学的发展往往先有技术突破,然后应用于动物实验和临床试验,有了新发现,提出新理论。医学是随着实验室的发展而发展,大部分诺贝尔生理、医学奖和部分诺贝尔化学奖授予了从事生命科学的实验室工作人员。先进的实验技术和优良的仪器设备是临床检验诊断学发展的重要内容。

临床实验室根据各种疾病的发病机制,检测体内各种物质的变化,为临床提供重要的诊断依据。改革开放以来,我国引进了大量的先进技术和仪器,使实验室医学有了飞跃发展。日新月异的实验技术和层出不穷的先进仪器,都使检验项目不断拓展,准确性、可靠性大大提高,成为临床医学诊断疾病、监测病情、判断预后不可或缺的重要手段。通晓实验技术、熟练操作仪器,是从事实验室工作人员必备的基本功。

长期以来,在临床检验诊断教育中,有关技术和仪器的教材采用的是由从事化学专业人员编写的《仪器分析》,既没有反映生命科学自身的规律、特点和新进展,也和现在临床、科研实验室中正在应用的大量新技术、新仪器相脱节。以至于检验系学生毕业以后,面对实际工作中使用的仪器,茫然不知所措,需再花大量时间去熟悉这些技术和仪器,延长了工作适应期。本书的编写,希望能使检验诊断学的教育更贴近实际,更能反映快速发展中的临床实验室技术和仪器的现状。

本书的编写不仅期望从实验技术、仪器方面缩短书本和现实的距离,也希望带动临床检验诊断的教育改革。由于教材限制,不少院校的临床检验诊断学教育是以《仪器分析》培养检验诊断学的学生。但是,除了知道临床如何选择实验项目和各个项目的临床意义外,检验专业学生毕业后面面对的主要工作更是利用检验技术、操作和维修保养仪器,如果不了解、不熟悉仪器,就不可能成为一个优秀的实验室工作者。回顾临床检验诊断教学的得失,我们恰恰缺少了《基本检验技术及仪器学》这样一门主要课程。其实,教育的目的只有一个,就是让毕业学生顺利适应实际工作。

本书是国内第一本由有实践经验的资深检验医学工作者编写的有关仪器和技术的教材。全书共 19 章,既包括对实验室常用的基本仪器的阐述,也详细论述了电子显微镜,细胞、分子生物学技术,细胞培养技术、高效液相色谱、流式细胞仪、免疫化学技术、生物电泳技术、自动生化仪等已在临床广泛使用的新技术。本书采用大量模拟图、线条图、实物照片,图文并茂,突出重点,使学生易于理解和掌握。

本书不是一本纯理论的教科书,还配有配套教材实验指导,按原理、试剂与器材、操作步骤、计算、参考范围、临床意义、注意事项、评价顺序编排。教材应和实验指导结合,以增加学生的感性知识和动手能力。

本书是我们配合医学教育改革的新尝试,编写中一定有许多不足之处,希望老师和同学们及时提出,以便再版时加以改进。

邹雄 吕建新

2006 年 7 月

# 目 录

|                                |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>第一章 概述</b> ..... 1          | 一、高、超速离心机的组成及特点 ..... 17       |
| <b>第一节 技术和仪器在检验医学中的</b>        | 二、高、超速离心机的机型介绍和应用..... 18      |
| <b>重要作用</b> ..... 1            | 三、超速离心在医学中的应用 ..... 20         |
| 一、技术和仪器是实验室工作人员的               | 四、高、超速离心机操作的注意事项 ..... 20      |
| <b>主要工具</b> ..... 1            | <b>第三章 医用显微镜技术及仪器</b> ..... 22 |
| 二、选择合适的技术和项目是实验室的              | <b>第一节 普通光学显微镜</b> ..... 23    |
| <b>重要工作</b> ..... 1            | 一、历史 ..... 23                  |
| 三、选择合适仪器是确保实验室水平和              | 二、原理 ..... 23                  |
| <b>质量的保证</b> ..... 2           | 三、仪器结构 ..... 24                |
| 四、了解实验室和现代医学的最新发展              | 四、应用 ..... 28                  |
| <b>动态,使实验室始终处于先进水平</b> ..... 2 | 五、常用仪器举例 ..... 29              |
| <b>第二节 项目、方法和仪器的评估</b>         | 六、注意事项 ..... 29                |
| <b>指标</b> ..... 3              | 七、维修与保养 ..... 30               |
| 一、项目的评估指标 ..... 3              | <b>第二节 相差显微镜</b> ..... 30      |
| 二、方法学的评估指标 ..... 5             | 一、历史 ..... 30                  |
| 三、常规工作中的质量监控指标 ..... 6         | 二、原理 ..... 31                  |
| <b>第三节 检验技术基本知识</b> ..... 6    | 三、仪器结构 ..... 31                |
| 一、化学物质的基本要求 ..... 6            | 四、应用 ..... 31                  |
| 二、标准品 ..... 7                  | 五、注意事项 ..... 32                |
| 三、实验室基本用品 ..... 7              | 六、维修与保养 ..... 32               |
| <b>第二章 离心技术及仪器</b> ..... 11    | <b>第三节 荧光显微镜</b> ..... 32      |
| <b>第一节 离心技术原理</b> ..... 11     | 一、历史 ..... 32                  |
| 一、离心力 ..... 12                 | 二、原理 ..... 32                  |
| 二、相对离心力 ..... 12               | 三、仪器结构 ..... 32                |
| 三、沉降系数 ..... 12                | 四、应用 ..... 33                  |
| 四、沉降速度 ..... 12                | 五、注意事项 ..... 33                |
| <b>第二节 离心机构造</b> ..... 13      | 六、维修与保养 ..... 34               |
| 一、各式离心机的主要结构装置 ..... 13        | <b>第四节 倒置显微镜</b> ..... 34      |
| 二、驱动部分 ..... 13                | <b>第五节 共聚焦显微镜</b> ..... 34     |
| 三、制冷和温度控制 ..... 15             | 一、历史 ..... 34                  |
| 四、离心机的主要类型 ..... 15            | 二、原理 ..... 35                  |
| <b>第三节 离心方法</b> ..... 16       | 三、仪器结构 ..... 35                |
| 一、分离离心法 ..... 16               | 四、应用 ..... 36                  |
| 二、分析离心法 ..... 17               | 五、常用仪器举例 ..... 36              |
| 三、普通低速离心机使用的注意事项 ..... 17      | 六、注意事项 ..... 37                |
| <b>第四节 高、超速离心技术</b> ..... 17   | 七、维修与保养 ..... 37               |

|                              |           |                               |            |
|------------------------------|-----------|-------------------------------|------------|
| 第六节 电子显微镜 .....              | 37        | 三、在检验医学中的应用 .....             | 84         |
| 一、历史 .....                   | 37        | 第三节 等电聚焦电泳 .....              | 87         |
| 二、原理 .....                   | 38        | 一、基本原理 .....                  | 87         |
| 三、仪器结构 .....                 | 39        | 二、两性电介质载体及染色 .....            | 87         |
| 四、常用仪器举例 .....               | 40        | 三、在检验医学中的应用 .....             | 88         |
| 五、应用 .....                   | 41        | 第四节 SDS-PAGE 电泳 .....         | 89         |
| <b>第四章 光谱分析技术和相关仪器</b> ..... | <b>42</b> | 一、基本原理 .....                  | 89         |
| 第一节 吸收光谱分析技术 .....           | 42        | 二、凝胶的机械性能及孔径 .....            | 89         |
| 一、紫外可见分光光度技术 .....           | 43        | 三、聚丙烯酰胺凝胶电泳的分类 .....          | 89         |
| 二、原子吸收分光光度法 .....            | 49        | 四、非浓缩尿蛋白 SDS-PAGE 电泳 .....    | 90         |
| 第二节 发射光谱分析技术 .....           | 56        | 第五节 二维电泳 .....                | 91         |
| 一、荧光分析技术 .....               | 56        | 一、基本原理 .....                  | 92         |
| 二、原子发射光谱分析技术 .....           | 61        | 二、染色及蛋白识别 .....               | 92         |
| 第三节 散射光谱分析技术 .....           | 65        | 三、二维电泳的分类 .....               | 93         |
| 一、基本原理 .....                 | 65        | 四、在检验医学中的应用 .....             | 93         |
| 二、浊度法的分类 .....               | 66        | 第六节 印迹技术 .....                | 94         |
| 三、浊度法测定仪器 .....              | 68        | 一、Southern 印迹杂交 .....         | 95         |
| 四、浊度法的应用和展望 .....            | 69        | 二、Northern 印迹杂交 .....         | 95         |
| <b>第五章 电化学分析技术和仪器</b> .....  | <b>70</b> | 三、免疫印迹法 .....                 | 95         |
| 第一节 电位分析技术 .....             | 70        | 第七节 免疫电泳技术 .....              | 97         |
| 一、基本原理 .....                 | 70        | 一、对流免疫电泳 .....                | 98         |
| 二、直接电位分析法 .....              | 75        | 二、火箭免疫电泳 .....                | 98         |
| 三、电位滴定法 .....                | 75        | 三、免疫电泳 .....                  | 100        |
| 四、典型仪器分析 .....               | 76        | 四、免疫固定电泳 .....                | 101        |
| 第二节 伏安分析技术 .....             | 77        | 第八节 高效毛细管电泳技术 .....           | 103        |
| 一、溶出伏安法 .....                | 77        | 一、发展史 .....                   | 103        |
| 二、循环伏安法 .....                | 78        | 二、基本原理 .....                  | 104        |
| 第三节 电导分析基本方法 .....           | 78        | 三、分离模式 .....                  | 104        |
| 一、电导分析基本方法 .....             | 78        | 四、在检验医学中的应用 .....             | 105        |
| 二、电导测定仪 .....                | 79        | 第九节 电泳分析仪 .....               | 106        |
| 第四节 生物传感器 .....              | 80        | 一、基本结构 .....                  | 107        |
| 一、原理 .....                   | 80        | 二、手工电泳分析装置 .....              | 107        |
| 二、种类 .....                   | 80        | 三、半自动电泳分析仪 .....              | 108        |
| 三、展望 .....                   | 81        | 四、全自动电泳分析仪 .....              | 108        |
| <b>第六章 电泳技术及仪器</b> .....     | <b>82</b> | <b>第七章 色谱和质谱技术及相关仪器</b> ..... | <b>110</b> |
| 第一节 概述 .....                 | 82        | 第一节 概述 .....                  | 110        |
| 一、基本原理 .....                 | 82        | 一、色谱及其联用技术的起源和发展 .....        | 110        |
| 二、电泳条件及其对电泳迁移率的影响因素 .....    | 83        | 二、色谱技术基本概念及原理 .....           | 111        |
| 第二节 区带电泳 .....               | 83        | 三、色谱技术的分类及特点 .....            | 111        |
| 一、基本原理 .....                 | 84        | 四、色谱仪的输出信息 .....              | 112        |
| 二、不同介质的区带电泳 .....            | 84        | 第二节 薄层色谱技术 .....              | 112        |
|                              |           | 一、发展与分类 .....                 | 112        |

|                             |     |                              |     |
|-----------------------------|-----|------------------------------|-----|
| 二、薄层色谱参数 .....              | 113 | 第三节 异相酶免疫分析技术 .....          | 165 |
| 三、吸附薄层色谱技术 .....            | 114 | 一、酶联免疫吸附试验 .....             | 165 |
| 四、定性与定量分析技术 .....           | 117 | 二、酶免疫检测仪 .....               | 168 |
| 五、应用实例 .....                | 120 | 三、临床应用 .....                 | 173 |
| 第三节 气相色谱技术 .....            | 120 | 第四节 生物素-亲和素系统 .....          | 173 |
| 一、仪器构造与工作原理 .....           | 120 | 一、基本特点 .....                 | 173 |
| 二、毛细管柱气相色谱技术 .....          | 123 | 二、基本类型及原理 .....              | 174 |
| 三、程序升温气相色谱技术 .....          | 123 | 三、在酶免疫测定中的应用 .....           | 175 |
| 四、顶空分析技术 .....              | 125 | <b>第十章 放射免疫分析技术及仪器</b> ..... | 177 |
| 五、应用实例 .....                | 126 | 第一节 放射免疫分析 .....             | 177 |
| 第四节 高效液相色谱技术 .....          | 127 | 一、基本原理 .....                 | 177 |
| 一、仪器构造与工作原理 .....           | 128 | 二、必备条件 .....                 | 179 |
| 二、常用的 HPLC 色谱分离技术 .....     | 131 | 三、测定方法 .....                 | 180 |
| 三、直接进样分析技术 .....            | 133 | 四、质量控制 .....                 | 181 |
| 四、常用高效液相色谱仪简介 .....         | 135 | 第二节 免疫放射分析 .....             | 181 |
| 五、高效液相色谱仪应用注意事项 .....       | 136 | 一、基本原理 .....                 | 181 |
| 六、应用实例 .....                | 136 | 二、检测方法与类型 .....              | 182 |
| 第五节 质谱技术 .....              | 138 | 三、主要技术要点 .....               | 182 |
| 一、仪器构造与工作原理 .....           | 138 | 四、技术特点 .....                 | 183 |
| 二、色谱与质谱联用技术 .....           | 141 | 第三节 放射性测量仪器 .....            | 184 |
| <b>第八章 血气分析技术及仪器</b> .....  | 148 | 一、液体闪烁计数器 .....              | 184 |
| 第一节 血气分析的基础理论 .....         | 148 | 二、晶体闪烁计数器 .....              | 185 |
| 一、血氧及氧离解曲线 .....            | 148 | 三、放射防护与管理 .....              | 187 |
| 二、血液二氧化碳 .....              | 149 | 四、放射免疫分析仪器应用 .....           | 187 |
| 三、血液 pH .....               | 149 | <b>第十一章 化学发光和荧光免疫技术</b>      |     |
| 第二节 血气分析仪 .....             | 149 | <b>及仪器</b> .....             | 189 |
| 一、工作原理 .....                | 150 | 第一节 化学发光免疫分析技术 .....         | 190 |
| 二、基本结构 .....                | 151 | 一、基本原理 .....                 | 190 |
| 三、质量保证 .....                | 153 | 二、反应的底物 .....                | 191 |
| 四、典型仪器简介 .....              | 154 | 三、标记方法 .....                 | 191 |
| 第三节 血气分析的临床应用 .....         | 156 | 四、类型 .....                   | 195 |
| 一、血气分析的主要参数 .....           | 156 | 五、相关仪器介绍 .....               | 196 |
| 二、酸碱平衡图的应用 .....            | 156 | 第二节 电化学发光免疫分析 .....          | 199 |
| <b>第九章 酶免疫分析技术及仪器</b> ..... | 159 | 一、基本原理 .....                 | 199 |
| 第一节 概述 .....                | 159 | 二、标记物 .....                  | 201 |
| 一、基本原理与分类 .....             | 159 | 三、系统的组成 .....                | 201 |
| 二、常用酶及底物 .....              | 160 | 四、相关仪器介绍 .....               | 202 |
| 三、酶标记物的制备与鉴定 .....          | 161 | 第三节 时间分辨荧光免疫分析法 .....        | 203 |
| 第二节 均相酶免疫分析技术 .....         | 162 | 一、基本原理 .....                 | 204 |
| 一、基本原理 .....                | 162 | 二、标记物和螯合物 .....              | 204 |
| 二、主要方法类型 .....              | 162 | 三、方法分类 .....                 | 205 |
| 三、主要仪器 .....                | 164 | 四、相关仪器介绍 .....               | 206 |

|                           |     |                             |     |
|---------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| 第四节 荧光偏振免疫分析法 .....       | 208 | 化学染色 .....                  | 244 |
| 一、基本原理 .....              | 208 | 三、基于电子显微镜的超微结构酶             |     |
| 二、类型 .....                | 209 | 细胞化学染色 .....                | 244 |
| 三、技术特点 .....              | 209 | 四、活体染色与离体活体染色 .....         | 245 |
| 四、相关仪器介绍 .....            | 211 | 五、各种细胞化学成分的常用染色             |     |
| 第五节 化学发光免疫分析的             |     | 方法 .....                    | 245 |
| 临床应用 .....                | 212 | 第四节 免疫细胞化学染色 .....          | 247 |
| <b>第十二章 流式技术及仪器</b> ..... | 215 | 一、概述 .....                  | 247 |
| 第一节 流式细胞术的基本原理和           |     | 二、免疫荧光细胞化学技术 .....          | 249 |
| 仪器基本结构 .....              | 216 | 三、免疫酶细胞化学技术 .....           | 250 |
| 一、主要结构和基本原理 .....         | 216 | 四、亲和免疫细胞化学技术 .....          | 251 |
| 二、技术特征 .....              | 218 | <b>第十四章 哺乳动物细胞培养和染色</b>     |     |
| 三、荧光染料与标记 .....           | 218 | 体制备技术 .....                 | 253 |
| 第二节 流式细胞术 .....           | 219 | 第一节 细胞培养的基本条件 .....         | 254 |
| 一、技术指标和结果显示方式 .....       | 219 | 一、细胞培养实验室 .....             | 254 |
| 二、应用 .....                | 221 | 二、细胞培养常用器械与仪器 .....         | 255 |
| 三、实例介绍 .....              | 224 | 三、细胞培养用品的清洗及无菌              |     |
| 四、仪器的使用与保养 .....          | 226 | 处理技术 .....                  | 260 |
| 第三节 血细胞分析仪 .....          | 227 | 四、细胞培养用液和培养基 .....          | 262 |
| 一、发展概况 .....              | 227 | 第二节 细胞培养的基本方法 .....         | 265 |
| 二、基本原理 .....              | 227 | 一、原代培养 .....                | 266 |
| 三、基本结构 .....              | 230 | 二、继代培养 .....                | 267 |
| 四、各项参数的参考值及临床应用 .....     | 230 | 三、细胞纯化 .....                | 268 |
| 五、实例介绍 .....              | 230 | 四、细胞的冻存与复苏 .....            | 268 |
| 六、注意事项 .....              | 232 | 五、细胞系、细胞克隆及细胞周期同            |     |
| 第四节 尿沉渣全自动分析仪 .....       | 232 | 步化 .....                    | 269 |
| 一、发展概况 .....              | 233 | 第三节 染色体标本制备技术 .....         | 270 |
| 二、基本原理 .....              | 233 | 一、人体外周血淋巴细胞染色体标本            |     |
| 三、基本结构 .....              | 233 | 制备及临床应用 .....               | 270 |
| 四、实例介绍 .....              | 233 | 二、羊水细胞染色体标本制备及临床            |     |
| <b>第十三章 染色技术</b> .....    | 236 | 应用 .....                    | 271 |
| 第一节 染色的前期工作 .....         | 236 | 三、绒毛细胞制备染色体标本及临             |     |
| 一、一般准备 .....              | 237 | 床应用 .....                   | 271 |
| 二、细胞玻片标本制作的方法 .....       | 237 | 四、骨髓细胞染色体制备技术及临床            |     |
| 三、染色结果的观察方法 .....         | 239 | 应用 .....                    | 271 |
| 第二节 细胞普通染色 .....          | 240 | 五、肿瘤细胞染色体制备技术及临床            |     |
| 一、染料与染色 .....             | 240 | 应用 .....                    | 272 |
| 二、临床常用的染色方法 .....         | 241 | <b>第十五章 自动分析技术及仪器</b> ..... | 273 |
| 第三节 细胞化学染色 .....          | 243 | 第一节 实验室自动化 .....            | 273 |
| 一、基于光学显微镜的普通细胞化           |     | 一、实验室自动化的发展史 .....          | 274 |
| 学染色 .....                 | 244 | 二、实验室自动化系统的基本结构 .....       | 275 |
| 二、基于荧光显微镜的荧光标记细胞          |     | 三、实验室信息系统 .....             | 276 |

|                                     |     |                                  |     |
|-------------------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| 第二节 自动生化分析仪 .....                   | 278 | 一、基本原理 .....                     | 327 |
| 一、临床化学自动化的发展历程 .....                | 278 | 二、胶体金的制备 .....                   | 327 |
| 二、全自动生化分析仪的主要类型、<br>基本结构和工作原理 ..... | 279 | 三、抗体蛋白的胶体金标记 .....               | 328 |
| 三、全自动生化分析仪的性能及评价 .....              | 284 | 四、免疫胶体金分析技术在床边检测<br>中的应用 .....   | 328 |
| 四、全自动生化分析仪的使用注意<br>事项及维护保养 .....    | 285 | 第二节 干化学分析技术 .....                | 329 |
| 五、特色仪器介绍 .....                      | 285 | 一、基本原理 .....                     | 329 |
| 六、模块式分析系统介绍 .....                   | 287 | 二、干化学分析仪 .....                   | 331 |
| 七、自动生化分析仪分析方法 .....                 | 288 | 三、注意事项 .....                     | 332 |
| 第三节 免疫自动化分析 .....                   | 290 | 第三节 影响 POCT 开展的因素与<br>对策 .....   | 332 |
| 一、免疫自动化分析发展历程 .....                 | 290 | 一、开展 POCT 的优点 .....              | 332 |
| 二、免疫自动化分析技术 .....                   | 290 | 二、影响 POCT 开展的因素 .....            | 333 |
| 三、自动免疫分析的质量控制 .....                 | 293 | 三、POCT 的质量保证 .....               | 334 |
| 四、特色仪器介绍 .....                      | 293 | 第十八章 医学检验仪器维修概述 .....            | 336 |
| 第十六章 基因分析技术 .....                   | 297 | 第一节 医学检验仪器出现故障的<br>规律 .....      | 336 |
| 第一节 聚合酶链反应技术 .....                  | 297 | 一、仪器的可靠度 .....                   | 336 |
| 一、基本原理 .....                        | 297 | 二、仪器出现故障的统计规律 .....              | 336 |
| 二、反应体系 .....                        | 298 | 第二节 医学检验仪器出现故障的种类<br>和原因 .....   | 337 |
| 三、荧光定量聚合酶链反应 .....                  | 300 | 一、必然性故障和偶然性故障 .....              | 337 |
| 四、相关仪器 .....                        | 304 | 二、元件故障与整机故障 .....                | 337 |
| 五、PCR 标准化 .....                     | 307 | 三、故障发生的原因 .....                  | 338 |
| 第二节 核酸分子杂交技术 .....                  | 310 | 第三节 医学检验仪器的维护要求 .....            | 338 |
| 一、基本原理 .....                        | 310 | 一、一般性维护工作 .....                  | 338 |
| 二、核酸探针 .....                        | 311 | 二、特殊性维护工作 .....                  | 339 |
| 三、技术类型 .....                        | 311 | 第四节 医学检验仪器维修应具备的<br>条件 .....     | 339 |
| 第三节 基因芯片技术 .....                    | 315 | 一、对维修人员的要求 .....                 | 339 |
| 一、基本原理 .....                        | 315 | 二、常用维修工具和测试仪器 .....              | 340 |
| 二、类型和制备 .....                       | 315 | 三、技术资料 .....                     | 340 |
| 三、相关仪器 .....                        | 317 | 第五节 医学检验仪器检修的一般步骤<br>和常用方法 ..... | 340 |
| 第四节 基因测序技术 .....                    | 318 | 一、检修工作的一般步骤 .....                | 340 |
| 一、基本原理 .....                        | 318 | 二、故障检查和维修的常用方法 .....             | 342 |
| 二、自动化测序 .....                       | 319 | 第十九章 检验技术进展 .....                | 344 |
| 三、相关仪器 .....                        | 320 | 第一节 实验室自动化整合 .....               | 344 |
| 第五节 变性高效液相色谱技术 .....                | 322 | 一、实验室自动化系统 .....                 | 344 |
| 一、基本原理 .....                        | 322 | 二、全实验室自动化 .....                  | 344 |
| 二、作用方式 .....                        | 322 | 第二节 芯片技术 .....                   | 345 |
| 三、样本准备 .....                        | 323 | 一、基本概念 .....                     | 345 |
| 四、仪器的维护与保养 .....                    | 324 |                                  |     |
| 五、应用 .....                          | 324 |                                  |     |
| 第十七章 床边分析技术 .....                   | 326 |                                  |     |
| 第一节 免疫胶体金分析技术 .....                 | 327 |                                  |     |

|                     |     |                |     |
|---------------------|-----|----------------|-----|
| 二、应用领域.....         | 346 | 三、飞行质谱.....    | 348 |
| 第三节 蛋白组学 .....      | 347 | 专业词汇英汉对照 ..... | 351 |
| 一、蛋白组学.....         | 347 | 参考文献 .....     | 365 |
| 二、蛋白组学的主要分析工具 ..... | 348 |                |     |

# 第一章 概述

## Key points

Technology and equipments play the important role in laboratory medicine. How to conduct evaluation of methods and equipments by evaluation markers. How to select method and equipment. This chapter also introduces basic principles in laboratory: Distinguish between the different types of water in the laboratory based on preparation and use. List the different pipets, based on their use, type and capability, and calibrate then using several methods. Understand centrifugation and balances. Define units of measure and relate the differences among various units.

## 第一节 技术和仪器在检验医学中的重要作用

### 一、技术和仪器是实验室工作人员的主要工具

临床检验诊断的目的是分离、分析在某一特定疾病时,体内特别是体液中出现的异常物质,以帮助临床诊断疾病,是医学中不可或缺的一个重要分支。近二十年来,随着基础医学和临床医学的发展,分子生物学、流式细胞学、免疫标记、生物芯片等新技术、新方法不断涌现,推动了检验医学的发展。与计算机技术、生物传感技术、信息技术的结合使检验新技术和方法常常以新型仪器的形式出现在实验室。在一个现代化实验室,从管理层到每一员工的日常工作就是和仪器打交道。技术更多地体现在对原理的深入了解、标本适当的预处理、仪器的熟练应用和操作以及仪器的维修保养。仪器是应用某一方法完成检测的工具。比如 PCR(多聚酶链反应)是一种快速检测基因的方法,PCR 仪亦是根据 PCR 原理设计的一种仪器,计算机控制使单个测定变成批量测定,操作简易、统一、快速。以后 PCR 进一步发展出现了荧光 PCR,随即诞生了荧光 PCR 仪,可定性或定量测定基因片段。一般来说,总是先出现方法,当这一方法为公众认可后,才出现新的仪器,使方法标准化、快速化或称计算机化,操作更简易。

一名实验室工作人员,首要的是了解测定某一物质的方法学,包括原理、基本操作步骤、方法的敏感性和特异性、最低检测限、重复性、影响结果的干扰因素、参考值范围、结果的解释。然后还必须了解用什么仪器去测定这一物质,仪器参数设置,操作步骤,仪器的维修保养,故障的处理和简单的维修。只有了解并熟悉了上述诸点,才能成为一个合格的实验室工作者。

### 二、选择合适的技术和项目是实验室的重要工作

实验室工作经常遇到的问题是项目选择。诊断某一疾病,有多个项目,而每一项目往往又有多种检测方法。实验室开展一个新项目的基本流程往往是这样的:首先由医生和实验室工作人员根据实际确定要开展的新项目,由实验室决定用什么方法和仪器来测定这一项目。然后检测方法学指标,确定 cut-off 值,建立 SOP(标准操作程序,图 1-1),选择合适的项目和方法是实验室工作者的基本功。

开展什么项目通常由实验室工作者和临床医生协商而定。比如,诊断急性心肌损伤就有多个项目:乳酸脱氢酶及其同工酶(LD、LD1),肌酸激酶及其同工酶(CK、CKMB),肌钙蛋白(cTn),肌红蛋白(MB)等。在确

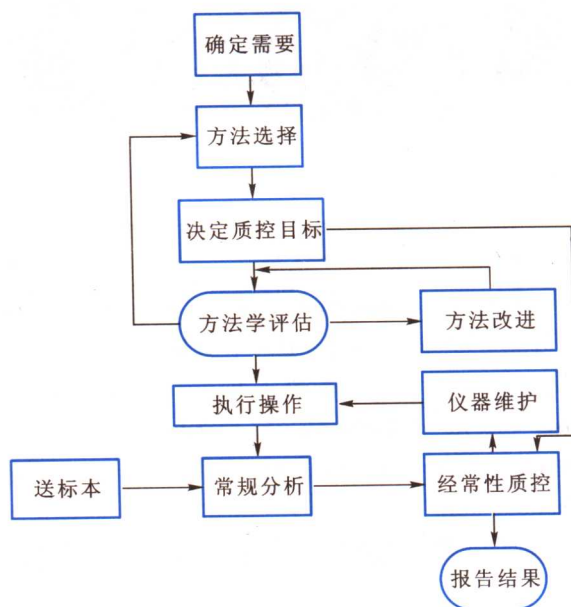


图 1-1 方法学选择的一般步骤

定项目时,首先要考虑到临床需要,同时也要兼顾患者的情况和经济负担。项目选择原则为:① 利用项目评估指标,了解项目的特性,优、缺点;② 参考国内外项目应用资料,特别注意权威学术团体制订的指南、准则,如有国家标准更好;③ 现有的仪器是否适合该项测试;④ 临床需要。根据上述几条原则,一般应用首选肌钙蛋白 T 或肌钙蛋白 I,为了观察有无梗死可加 CK、CKMB,如早发急性心肌梗死(<6 h)加做 MB。在条件较差,无法做肌钙蛋白的实验室也可用 LD 代替 cTn。确保患者不漏诊,不误诊,得到及时诊断。

在项目确定以后,实验室将根据一系列方法学评估指标选择合适的检测方法。

### 三、选择合适仪器是确保实验室水平和质量的保证

分析仪器的的发展体现了光学、精密机械、微电子、计算机技术,是防病治病、提高人民健康水平的重要手段。

仪器的选择是实验室工作人员的职责,更是管理层的重要工作。仪器选择包括类型选择和型号的选择。首先要收集多方面资料,了解各种相似机器的特性和原理、应用范围,仪器的敏感性、特异性、重复性,运用速度应和实际工作相适应(保留一定的潜在能力,如比当前工作能力多 20%);其次从公司和其他用户处了解故障率,维修工程师的水平和最短维修期,机器价格,培训情况,试剂是否开放等。

选择仪器的工作,并不是实验室的经常工作,但是十分重要,拥有一台性能良好的仪器将能保证实验室工作顺利、故障率低、结果正确,从而顺利完成实验室工作任务。

### 四、了解实验室和现代医学的最新发展动态,使实验室始终处于先进水平

近二十年来,实验医学是现代医学中发展最快的学科之一,新技术和新仪器不断涌现。要保持实验室的先进水平、充分满足临床需要,就必须及时调整和更新实验室技术和仪器。只有充分了解世界医学,特别是实验医学的最新动态和趋势,才会作出正确调整和更新的决定。

1. 从技术角度看 实验医学发展的基本趋势是能测定的物质越来越多,由宏观到微观,由宏量到微量,更准确、更本质地反映生命科学的规律。就实验室而言大体上经过了以下几个阶段:20 世纪 70 年代前,主要是用生化法检测体内含量较高的酶、同功酶、蛋白质及体内的宏量物质;70 年代起,各种免疫技术开始应用于临床,许多过去难以测定的微量物质,如激素、肿瘤标志、特种蛋白成了常规检测项目;90 年代

起,细胞、分子生物学发展,基因及其产物、细胞因子、细胞表面标志逐渐得到推广。目前基因芯片技术和蛋白组学技术正方兴未艾。

2. 从仪器角度看 随着生物物理技术、光电信号转化技术的发展,特别是计算机的运用,大量新型仪器进入了实验室,检测自动化、微量化、多样化。20 世纪 70 年代前,主要是以荧光和紫外色谱仪为主,操作机械化;以后分析仪种类大增,首先是生化仪基本上实现了自动化,随后出现自动免疫仪,多台机器的联机,甚至出现从标本取样到标本贮存的全过程自动化。

自动化有如下优点:① 提高工作效率 20% ~ 50%;② 减少人为的差错,比手工更精密和更准确,提高检验质量,手工差错率 > 0.22%,自动化差错率可降低上百倍;③ 改进方法;④ 降低试剂用量、成本,一般手工检验需 1 ~ 2 mL 试剂,自动生化仪只需 0.1 ~ 0.2 mL;⑤ 加快检测周期(TAT),提高效率几十倍;⑥ 试验方法标准化、规范化;⑦ 可以使用一些手工方法无法做到的精密试验,如连续监测法等。

20 世纪 90 年代以后,更多种类的仪器,如 PCR 仪开始应用于临床。

仪器发展的另一个特征是以芯片为代表的微量化和多元化,每次检测只需要微量样本,可同时测多个项目。

以上技术和仪器的发展仍在进行中,更丰富的检测项目,快速、微量、自动化,为临床提供更准、更可靠的诊断依据成了新一代实验室的发展方向。

## 第二节 项目、方法和仪器的评估指标

仪器和方法学发展的最终目的是更准确反映机体在疾病时的特征。为准确选择项目、方法和仪器,学术界提出了一套评估方法学和仪器的指标,以帮助作出选择。评估指标有三个层次:评价项目的指标、确定项目后选择具体方法和仪器的指标以及常规工作的质量控制指标。

### 一、项目的评估指标

评估项目首先考虑的是临床应用价值,即检验项目对临床某种疾病或临床异常情况的诊断、病程监测、疗效评估、预后判断的能力。常用的指标有以下几项。

1. 金标准 指最可靠和最可信的指标,凡符合金标准的指标,百分之百是确诊的疾病,即特异性 100%。用金标准可以判断其他标准。在肿瘤标志物中通常以手术所见结合病理结论作为金标准。其他检测结果和金标准比较,两者皆阳性称真阳性;两者皆阴性称真阴性;金标准阳性,其他方法阴性称假阴性;金标准阴性,其他方法阳性称假阳性。

2. 敏感性(sensitivity,灵敏度) 反映该试验正确判别某种疾病的能力。敏感性(%) = 真阳性结果的数量 × 100 / (真阳性结果数量 + 假阴性结果的数量)。

3. 特异性(specificity) 反映该试验正确判别患该病人群的能力指标。特异性(%) = 真阴性结果数量 × 100 / (真阴性结果数量 + 假阳性结果数量)。敏感性和特异性是判断肿瘤标志临床价值的首要指标。

4. 预测值(predictive value, PV) 将敏感性和特异性结合起来,表明患者正常或得病的可能性多大。预测值还和患病率有关。

(1) 阳性预测价值( $PV_{pos}$ ):  $PV_{pos}$  = 真阳性结果的数量 × 100 / 所有阳性结果的数量(包括真阳性 + 假阳性),表示在实验结果为阳性的人群中,真正患肿瘤的百分率。 $PV_{pos}$ 和疾病发病率有关,如果患病率很低,即使敏感性和特异性很高, $PV_{pos}$ 仍然很低,  $PV_{pos}$  = 发病率 × 敏感性 × 100 / [发病率 × 敏感性 + (100 - 发病率) × (100 - 特异性)]。

(2) 阴性预测价值( $PV_{neg}$ ):  $PV_{neg}$  = 真阴性结果的数量 × 100 / 所有阴性结果的数量(包括真阴性 + 假阴性),表示在实验结果为阴性的人群中,未患病的百分率。 $PV_{neg}$ 也和疾病发病率有关,如果患病率很低,即使敏感性和特异性很高, $PV_{neg}$ 仍然很高,  $PV_{neg}$  = (100 - 发病率) × 特异性 × 100 / [(100 - 发病率) × 特异性 + 发病率 × (100 - 敏感性)]。

不同 cut-off 值对各项评估指标的影响见图 1-2。

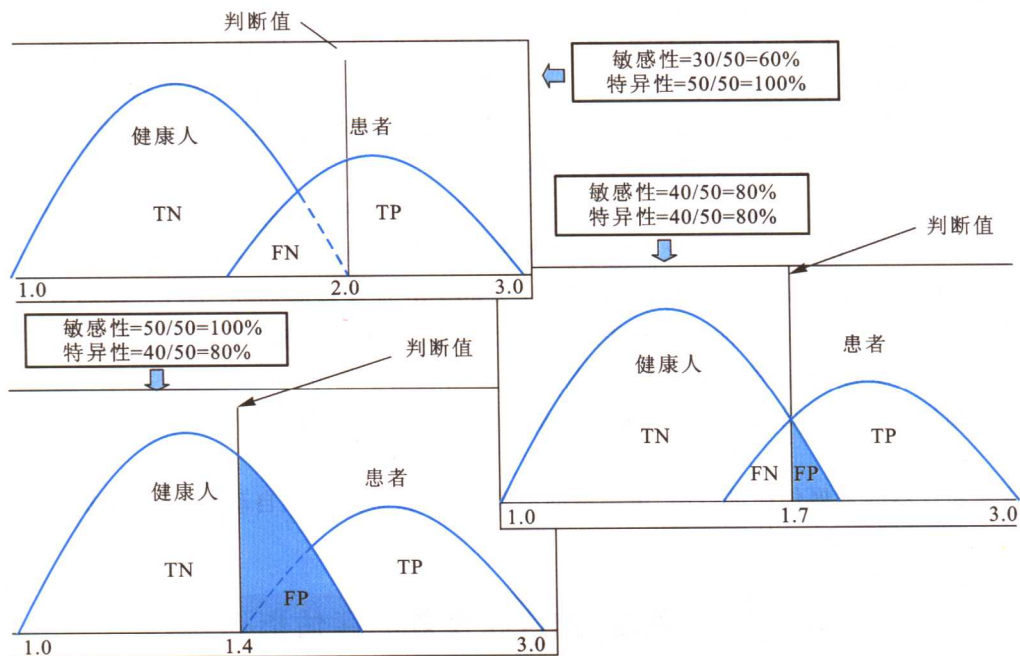


图 1-2 不同的 cut-off 值对各项评估指标的影响

图中健康人和患者各 50 人。TN:真阴性,TP:真阳性,FN:假阴性,FP:假阳性

5. 准确度(accuracy) 表明在所有检测人群中,真阳性和真阴性的比例。准确度 = (真阴性 + 真阳性) / 总检测人数。无论特异性或敏感性高低都能影响准确度。

6. 受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve,ROC) 主要用于确定医学决定值;其另一作用是比较项目的优劣,ROC 的右侧面积越大,该标志诊断价值越大。图 1-3 中,A 的诊断价值显然大于 D。

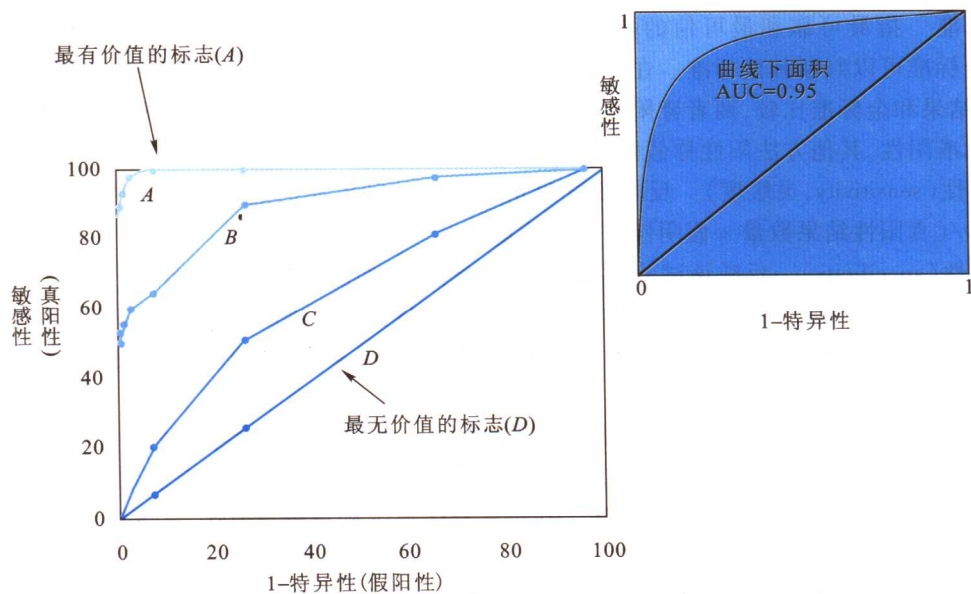


图 1-3 ROC 曲线